UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1947 N° 27

RÉFLEXIONS
à PROPOS de 27 OBSERVATIONS
de
DIABÈTE RÉNAL

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1947

PAR

SIMONE ROOS

MEMBRES DU JURY	MM. MOREL	*Président.*
	ANDRIEU	*Assesseurs.*
	GADRAT	
	DARNAUD	
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. CALVET
ASSESSEUR ..... LEFEBVRE
Doyens honoraires ..... BARDIER, GORSE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DALOUS, ESCAT — MM. RISPAL, LAFFORGUE, ARGAUD — MM. MOOG, MERIEL, CAUBET — MM. MAURIN, RIBAUT, SERR

PROFESSEURS

Anatomie	MM. CLERMONT, VALLOIS
Histologie et Embryologie	BROUSSY
Pathologie interne	MOREL
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	MÉRIEL (P.)
Pharmacie	CAUJOLLE.
Matière médicale	VINCENT
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING
Clinique des Maladies des Voies urinaires	FABRE (P.)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Histoire naturelle	DELAS
Médecine légale et Déontologie	PLANQUES
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Anatomie Pathologique	FABRE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique et Chirurgie Maxillo-faciale	CALVET

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie ..... M. BAISSET, Obstétrique ..... GUILHEM

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol. élément. aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL L., DAMRRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BONHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino-Laryngol	CHAUX

AGREGES EN EXERCICE

Histologie	MM. BIMES
Médecine	DARNAUD, GERAUD, GADRAT
Anatomie	LAPORTE (J.), DARDENNE, LAZORTHES
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, DIEULAFE, RIEUNAU, DAMBRIN (P.)
Physique médicale	MARQUES
Chimie	VALDIGUIÉ (P.)
Ophtalmologie	DEODATI
Pharmacie	COUTURIER
Chimie Générale Pharmaceutique	BLANC
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU
Secrétaire de la Faculté	DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1947 N° 27

RÉFLEXIONS
à PROPOS de 27 OBSERVATIONS
de
DIABÈTE RÉNAL

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1947

PAR

SIMONE ROOS

MEMBRES DU JURY	MM. MOREL	*Président.*
	ANDRIEU	*Assesseurs.*
	GADRAT	
	DARNAUD	
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1947

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous lui gardons une profonde gratitude pour l'aide et les conseils qu'il nous a prodigués pendant son élaboration et pour la constante bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Le pronostic comme on pouvait le prévoir est bénin. Bien plus qu'une maladie véritable, c'est une anomalie, n'entraînant aucune perturbation dans la vie du diabétique rénal. En outre il n'y a lieu de redouter ni aggravation, ni complication, ainsi qu'il est de règle dans le diabète vrai.

Quant à la thérapeutique, elle est toute différente de celles que doivent accepter de gré ou de force les diabétiques vrais. Encore la plupart du temps nous semblera-t-il inutile de tracasser le malade avec un traitement quelconque pour une infimité aussi légère.

Tout ceci resterait évidemment de pur intérêt théorique si le Diabète rénal était un syndrome d'une grande rareté, comme il semble qu'on le pense encore assez communément. Nous montrerons au contraire que la fréquence du Diabète rénal est suffisamment élevée pour que, en présence d'une glycosurie, le médecin ne manque jamais d'en supputer la possibilité. Il doit se souvenir que glycosurie ne signifie pas Diabète sucré, qu'il peut exister des glycosuries sans hyperglycémie comme il y a des hyperglycémies sans glycosurie, et qu'il a le devoir d'effectuer les examens nécessaires avant d'assombrir l'avenir entier de son malade.

Cette confusion trop fréquente du Diabète sucré et du Diabète rénal nous amène à faire la critique de ce terme choisi par Klemperer.

Ethymologiquement il est certain que le mot de diabète pourrait s'appliquer tout autant au syn-

drome qui nous occupe qu'au Diabète vrai, puisqu'il s'agit du passage anormal d'un élément au travers du filtre rénal.

Mais dès l'origine ce mot a été appliqué aux états où le volume des urines était augmenté. En outre au fur et à mesure des recherches et des découvertes, des notions pathogéniques se sont incluses dans le terme diabète, au détriment du sens purement symptomatologique qu'il avait tout d'abord, si bien que l'appellation diabète a maintenant pour nous une signification à la fois complexe et précise.

Le terme de Glycosurie rénale proposé par Graham serait évidemment meilleur, mais il implique une pathogénie organique qui est loin d'être acceptée par tous.

D'autres noms ont été proposés : Diabète innocens par Salmon, Glycosurie négligeable par Leyton. Peut-être serait-il mieux de dire Glycosurie aglycémique comme le fit Lépine, ces deux termes indiquant ce qui fait l'originalité même du syndrome, un trouble urinaire isolé se manifestant en l'absence de toute perturbation sanguine.

Cependant nous emploierons le terme de Diabète rénal comme étant le plus communément utilisé, tant en France qu'à l'étranger.

HISTORIQUE

Syndrome défini par des examens humoraux que seuls peuvent déceler des dosages précis, le Diabète rénal ne pouvait être reconnu que très tardivement. C'est dans le dernier quart du siècle dernier seulement qu'il fut séparé du Diabète vrai et naquit comme entité nosographique distincte.

Il est curieux de remarquer que ce ne furent pas des observations médicales qui présidèrent à sa naissance, mais que c'est au cours d'expériences de laboratoire qu'il fut découvert.

Il est vrai qu'en 1877 Claude Bernard le premier avait entrevu la possibilité d'un trouble de la fonction rénale entraînant le passage du glucose dans l'urine, toutes autres choses étant normales. Il écrit dans ses leçons sur le Diabète et la Glycogénie animales :

« Il peut arriver que cette glycémie, qui peut atteindre 3 ‰ dans l'état normal du rein sans laisser passer de sucre, puisse ne pas aller jusqu'à ce point sans produire la glycosurie, si le rein lui-même est malade et devient plus sensible à l'élimination du principe sucré. »

Que le chiffre de 3 ‰ soit manifestement trop élevé, ceci a été prouvé par la suite. Mais ce qui nous occupe actuellement, c'est que Cl. Bernard ait reconnu qu'une glycosurie pouvait exister, indépendante du Diabète vrai.

Cependant à cette date aucune observation clinique n'avait encore été faite en ce sens.

Ce fut Von Mering, en 1889, qui réalisa la première expérience de Diabète rénal. Injectant à des chiens de la phloridzine, il constata l'apparition de la glycosurie, alors qu'il voyait se produire en même temps une diminution de la glycémie. L'expérience était d'autant plus remarquable qu'elle donnait ce même résultat sur des chiens privés d'hydrates de carbone, ainsi que sur des chiens inanitiés.

Les expériences furent reprises ultérieurement par d'autres auteurs sur d'autres animaux (oiseaux et grenouilles). L'expérimentation humaine fut également pratiquée. On obtint dans tous les cas des résultats identiques.

A la suite de ces curieuses constatations, des observations médicales furent bientôt publiées qui apportaient l'équivalent clinique des expériences de laboratoire et corroboraient leurs résultats.

Lépine d'abord, en 1895, signale l'existence de glycosuries sans hyperglycémie.

L'année suivante, Klemperer relate la première observation du syndrome auquel il donne le nom de diabète rénal.

Un peu après, Richter cite un autre cas, puis Debove qui applique à son observation l'appellation de diabète aglycémique.

Les observations continuent à s'échelonner d'année en année et les auteurs cherchent à en expliquer la pathogénie.

Garrot pose l'hypothèse d'une origine toxique. Les glycosuries alimentaires sont étudiées en 1918 par Kuno-Goto. Celui-ci reprend ensuite avec Knud Faber et Vorgaardt ses recherches sur la perméabilité rénale et les glycosuries rénales. L'influence de la grossesse sur la glycosurie est envisagée par Goldbloom.

Mariano Castex propose en 1926 une pathogénie intestinale de l'affection. Rathery étudie les rapports de certains diabètes rénaux avec le diabète sucré.

Plusieurs thèses ont été consacrées à l'étude du syndrome, citons celles de Chabanier en 1925, de Goldberg, élève de Marcel Labbé, en 1933, de Terrenoire en 1935.

FREQUENCE

Il y a bien peu d'années encore — à peine vingt ans — la littérature du Diabète rénal rassemblait à peine une centaine de cas.

Si à l'heure actuelle le pourcentage est tout différent, c'est que les microdosages, et l'établissement consécutif de courbes glycémiques, ont appris à reconnaître l'existence du syndrome.

Le nombre des cas que nous citons est de 27. Ce chiffre est élevé en lui-même, mais il prend toute sa signification lorsqu'on sait que ces 27 observations ont été recueillies dans un ensemble de 569 malades glycosuriques.

Le pourcentage se trouve donc être de 1 Diabète rénal, sur 20 glycosuries.

Notre maître Ch. Darnaud, à qui nous devons ces observations, nous faisait remarquer qu'en clientèle le pourcentage des tuberculoses pulmonaires diabétiques est moins élevé. Cependant, alors que nul n'ignore cette grave complication, le Diabète rénal reste encore presque absolument ignoré, malgré l'heureuse éventualité qu'il représente pour le malade, malgré sa notable fréquence — dont le chiffre ne peut que s'élever lorsqu'on apprendra à le rechercher et à le reconnaître. —

ETIOLOGIE

L'étude d'ensemble des observations montre qu'il est impossible de classer les causes du diabète rénal dans une direction unique. Aussi les grouperons-nous simplement sous quatre rubriques.

I. — Hérédité et caractère familial

L'influence de l'hérédité, ainsi que la fréquence des diabètes vrais et des diabètes rénaux dans la famille des diabétiques rénaux, ont été remarquées par tous les auteurs.

Rappelons la classique observation de Bowcick qui se rapporte à une femme atteinte de diabète rénal : le père avait une glycosurie intermittente, une des sœurs une glycosurie post-prandiale, deux oncles une glycosurie rénale vraie.

Une autre observation bien connue est celle de Parkes Weber, qui cite le cas d'une femme et de ses quatre enfants atteints de diabète rénal, le cinquième étant indemne.

Salomon rapporte le cas de deux familles groupant à elles deux cinq diabètes rénaux.

Des observations très nombreuses ont été citées par beaucoup d'auteurs et nous ne pouvons les rappeler toutes.

En ce qui concerne les 27 observations qui font l'objet de cette thèse, il y a lieu de remarquer que plus du tiers, exactement 10 cas (observations n°s 1 à 10), peuvent se classer dans cette catégorie.

Dans trois cas, le père du malade est atteint de diabète vrai (observation n°s 1, 2, 3).

Dans un cas c'est la grand'mère qui est atteinte de diabète vrai (observation n° 4).

L'observation n° 5 concerne une fille dont le père est lui-même atteint de diabète rénal.

On peut citer encore les observations n°s 6 et 7 se rapportant à des femmes ayant chacune pour père un diabétique vrai. Mais ces femmes étant enceintes leurs cas peuvent aussi bien être classés dans la catégorie suivante.

Enfin nous avons trois observations de diabète familial.

Deux se rapportent à un frère et une sœur atteints tous deux de diabète rénal alors qu'on ne retrouve rien dans les antécédents héréditaires connus (observations n°s 8 et 9).

La 3e se rapporte à un enfant dont le frère est un diabétique vrai (observation n° 10). Signalons que d'ailleurs cet enfant a de l'albuminurie dans

ses antécédents personnels, ce qui fait relever son cas également de notre 3e catégorie.

Etant donné le nombre des observations recueillies, il nous semble que l'importance de ce facteur est de premier plan. Elle a été soulignée par tous les auteurs. Il y a lieu de prêter attention au fait remarquable que ce sont, dans la plupart des cas héréditaires, des diabétiques vrais dont les enfants sont diabétiques rénaux. Nous reviendrons sur ce fait à propos de la pathogénie.

II. — Grossesse

Ce facteur est aussi très important par la fréquence des cas signalés. On trouve des diabètes rénaux de femmes enceintes rapportés depuis 1856. Mais Marcel Labbé et Mousaffer Chevki font observer qu'on a longtemps confondu glucose et lactose dans l'urine des femmes enceintes. Pour eux le seuil rénal du glucose serait très fréquemment modifié dans la grossesse, il y aurait un abaissement dans 80 % des cas.

La thèse de Mlle Wolff conclut à un chiffre beaucoup plus réduit, 44 % seulement. La glycosurie serait surtout marquée dans la deuxième moitié de la grossesse.

Ce chiffre est relevé à une valeur intermédiaire par Chase qui conclut dans sa thèse à un pourcentage de 66 %.

Quoi qu'il soit exactement, le nombre des diabètes rénaux de la grossesse est certainement très important.

Nous avons sept observations de cet ordre (observations n°s 11 à 17). Il s'agit de femmes n'ayant pas d'antécédents héréditaires diabétiques.

Dans deux cas on trouve de l'albumine associée à la glycosurie. (Observations n°s 11 à 14.)

Dans trois cas la grossesse précédente avait également donné lieu à l'apparition de glucose dans l'urine. (Observations n°s 13, 14, 15.)

Rappelons qu'on peut rattacher à ce groupe les deux observations déjà citées de femmes enceintes ayant pour père des diabétiques vrais. (Observations n°s 6 et 7.)

Tous les diabètes rénaux gravidiques que nous avons rapportés concernent des femmes dans la deuxième moitié de la grossesse.

III. — Troubles rénaux

Parmi les antécédents des diabétiques rénaux on trouve assez souvent une légère atteinte rénale.

En particulier il y a fréquemment de l'albumine.

Ou bien on trouve un signe quelconque de fragilité rénale, par exemple il y a des cylindres et des hématies, ou une Cste uréo secrétoire un peu élevée ; on peut n'avoir simplement qu'une perturbation des épreuves p. s. p. ou au bleu de méthylène.

Il n'y a là que des néphrites latentes, sans manifestations cliniques.

Remarquons d'ailleurs que si la glycosurie est découverte à l'occasion de l'albumine, il est possible qu'elle ait été préexistante quoiqu'étant restée inconnue jusqu'à ce moment.

On peut aussi trouver dans les antécédents une néphrite aiguë caractérisée, conséquence d'une angine banale (observation de Marcel Labbé) ou d'une angine de la diphtérie ou de la scarlatine.

Un abaissement du seuil rénal a été, en effet, constaté chez quelques brightiques (observations de Roger) au moyen de l'épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée. Mais les néphrites ont bien plus souvent pour résultat d'élever le seuil rénal du glucose. C'est ainsi que dans des cas associés de diabète sucré et de néphrite on peut avoir des hyperglycémies notables sans glycosurie.

Parmi nos observations nous trouvons quatre cas de malades ayant de l'albumine associé à la glycosurie. (Observations n°s 18 à 21.)

L'albumine du n° 18 a pour cause une infection des amygdales.

Pour le n° 19 il s'agit d'une néphrite albuminurique après infection à staphylocoque.

L'albumine du n° 21 relève d'une intoxication par l'aniline.

Quant au n° 20, il y a chez lui une fragilité rénale caractérisée qui se manifeste notamment par de l'albuminurie intermittente.

IV. — Troubles digestifs. troubles endocriniens

Dans ce chapitre on trouve des malades ayant présenté des antécédents digestifs variés soit hépatiques, sur lesquels Marcel Labbé et Allen insistent, soit intestinaux. Mariano Castex a cité six cas de cet ordre et entend placer une toxémie intestinale à l'origine de tous les diabètes rénaux.

On trouve encore dans les antécédents des diabétiques rénaux des troubles endocriniens variés, des troubles de la nutrition, obésité, rhumatisme ou diverses perturbations glandulaires. On a ainsi trouvé des glycosuries dans des cas d'acromégalie.

Il faut citer ici les cas où le diabète rénal coïncide avec un diabète sucré non pancréatique. Nous verrons dans la pathogénie ce qu'il y a lieu d'en penser.

Nos observations comportent trois cas où l'on relève des troubles digestifs. (Observations n°s 22, 23 et 24.)

Le n° 22 est une entérocolitique.

Le n° 23 est un hépatique chronique.

Le dernier cas a des antécédents digestifs chargés, à la fois colibacillose et coliques hépatiques.

V. — Absence de facteurs étiologiques décelables

On trouve parfois des sujets ne présentant aucun antécédent héréditaire ou personnel. Ces sujets sont en excellente santé. C'est par hasard que la glycosurie est découverte.

Nous avons trois observations de ce genre. (Observations n°s 25, 26 et 27.)

Le n° 26, il est vrai, est un éthylique et l'on pourrait croire qu'il y a lieu de le classer dans la catégorie des hépatiques. Mais son examen clinique est négatif, il ne présente aucun signe de cirrhose ni d'insuffisance hépatique.

Dans les deux autres observations on ne peut découvrir absolument rien d'anormal. Cependant, l'une des glycosuries est remarquable par son intensité puisqu'elle arrive au chiffre de 45 gr. par litre. Celle de notre éthylique était presque aussi haute, atteignant 41 gr. par litre.

Ces cas de diabètes rénaux concernent des glycosuries auxquelles on pourrait appliquer le qualificatif de solitaires par analogie avec les albuminuries de même nom.

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie du Diabète rénal est tellement silencieuse qu'on peut être diabétique rénal toute sa vie et mourir sans l'avoir jamais su.

C'est, en effet, d'une façon toute fortuite qu'en général la glycosurie, seule manifestation du diabète rénal, est découverte. Aussi le début de l'affection passe-t-il le plus souvent totalement inaperçu.

Si l'on a remarqué que le Diabète rénal s'observe d'ordinaire chez des sujets jeunes, c'est, croyons-nous, parce que l'occasion d'analyser les urines d'un sujet quelconque se présente presque toujours avant 40 ans.

Chez un sujet bien portant l'examen médical peut être imposé au moment du conseil de révision ou avant de contracter une assurance sur la vie.

Ou bien il peut y avoir une analyse faite avant de procéder à une opération chirurgicale.

Enfin, une maladie infectieuse quelconque peut amener à examiner les urines (angine, scarlatine).

Il est plus rare que ce soient des troubles généraux qui amènent le malade à consulter. Cependant, on a pu voir de l'amaigrissement, de la fatigue, parfois de la polyphagie, de la polydipsie, ou même de l'amblyopie.

Devant ces troubles généraux, le médecin pense au Diabète sucré, pratique une analyse d'urine, découvre la glycosurie. S'il ne prend pas soin d'effectuer des examens complémentaires, il posera un diagnostic erroné, extrêmement fâcheux en tous points pour le malade.

Quels sont donc les signes distinctifs du Diabète rénal ?

Puisque ce syndrome a pour origine un abaissement du seuil rénal au glucose, il n'y aura donc logiquement qu'un signe positif unique, la glycosurie. Les autres signes seront purement négatifs, consistant à reconnaître l'absence de perturbation.

Entre autres, la glycémie sera normale ou même subnormale.

Ainsi c'est la simultanéité d'une glycosurie et d'une normoglycémie qu'il faudra constater pour affirmer l'existence du diabète rénal. C'est ce que l'on se contentera de vérifier d'ordinaire en clinique.

Les malades ne voudront pas toujours accepter l'épreuve d'hyperglycémie provoquée accompagnée de la mesure de la glycosurie. Cette épreuve établirait pourtant la différence fondamentale du Diabète vrai et du Diabète rénal, en même temps qu'elle apporterait la preuve la plus irréfutable de l'existence du diabète rénal, puisqu'elle mesure

directement dans l'urine le seuil d'apparition du glucose et montre son abaissement plus ou moins considérable.

I. — Etude de la glycosurie

— 1 —

Les auteurs ont insisté sur le caractère modéré de cette glycosurie. Son chiffre habituel moyen serait de 5 à 15 gr. par litre. Très souvent il serait inférieur, bien plus rarement il dépasserait 20 gr. Le chiffre maximum cité dans l'observation devenue célèbre de Marsh est de 122 gr.

Dans la plupart des observations que nous rapportons, l'examen donne un virage au vert du Bénédict, donc un chiffre habituellement inférieur à 10 gr. de glucose par litre.

Cependant, un Bénédict jaune est trouvé chez le frère et la sœur atteints tous deux de Diabète rénal, et dans un des cas de Diabète rénal gravidique. Dans ces trois cas, la glycosurie est donc haute. Le dosage exact ayant été effectué chez le frère et la sœur montre en effet les chiffres de 33 et 27 gr. par jour.

Quant aux observations N° 26 et 27, elles indiquent des glycosuries très élevées, 41 gr. et 45 gr. par litre. Les malades n'en ressentent d'ailleurs aucune gêne.

— 2 —

La glycosurie doit-elle être permanente ? Certains auteurs l'exigent.

Il est certain que le plus souvent elle varie d'intensité, selon les heures de la journée, étant faible à jeun et s'élevant après les repas, comme l'ont observé Salen et Nyren.

Elle peut même être nulle au réveil et n'apparaître qu'après l'ingestion d'aliments. Ces cas de glycosurie alimentaire cyclique ont été décrits par Jacobsen, Knud Faber et Norgaard.

Dans la plupart des cas que nous rapportons, la glycosurie n'est pas constante.

Il a été possible, pour quelques malades, d'effectuer quatre examens dans la même journée : à 9 h., 12 h., 14 h., et 16 h. Les variations enregistrées semblent montrer que la glycosurie est plus faible au premier examen (observ. n° 4 et 5). L'influence des repas n'est pas nette.

Deux de nos observations seulement présentent une fixité remarquable du taux de la glycosurie. Il s'agit du diabète rénal familial des observations 8 et 9. Pour chacun d'eux, le Bénédict a été effectué quatre fois dans la journée, et a viré au jaune lors de chaque examen.

Signalons que des cas de diabète rénal intermittent ont été rapportés par Marcel Labbé et Mariano Castex, la glycosurie étant présente ou absente, selon les jours. L'étude de ces cas est presqu'impossible en clientèle ; elle exige des examens multiples auxquels aucun malade de ce genre n'accepte de se plier.

— 3 —

Quelle est l'influence du régime et des médicaments sur la glycosurie ?

— Selon les cas, l'ingestion des hydrates de carbone peut rester totalement sans action.

Elle peut aussi augmenter la glycosurie, mais l'augmentation sera toujours plus faible que dans le diabète sucré, où tout gramme du glucose dépassant la tolérance du malade est excrété en totalité.

C'est qu'en effet la glycosurie du diabète rénal est un état qui correspond à l'absence de glycosurie du sujet normal. La tolérance aux glucides est aussi large chez l'un et l'autre. Pour augmenter la glycosurie d'un diabétique rénal, il faudra théoriquement au moins, autant de glucides que pour produire la glycosurie chez un sujet normal.

On a dit que l'augmentation de la ration en glucides pouvait encore diminuer ou faire disparaître la glycosurie, tandis qu'elle réapparaîtrait par l'ingestion de substances azotées (Allen, Grünbre, Mariano Castex. Nous remarquerons que ceci n'est pas la marque d'un diabète rénal pur, mais prouve l'existence d'un paradiabète associé, la glycosurie provenant alors d'une fatigue hépatique qui augmente avec l'excès de viande ou de graisse.

— Quant à l'insuline et aux substances similaires (synthaline, glukhorment), quelle est leur action ?

L'injection d'insuline provoque d'abord une baisse de la glycémie sans apporter aucune modification à la glycosurie. La glycosurie continuera à se produire, malgré l'augmentation de la dose d'insuline et malgré la baisse de la glycémie, jusqu'au moment où la glycémie en s'abaissant atteindra la valeur du seuil rénal au glucose.

C'est ainsi qu'on arrive à déterminer le niveau du seuil de disparition du glucose. Mais cette recherche n'est pas sans danger, si le seuil est très bas.

— 4 —

Quelle est la nature du glucose excrété ?

Ce point a fait l'objet des recheches de Marcel Labbé, Violle et Nepveux. Le glucose excrété dans le diabète rénal ne serait pas chimiquement le même que celui excrété dans le diabète sucré. Dans ce cas, en effet, liqueur de Felhing et Polarimètre donnent une évaluation identique. Au contraire, dans le diabète rénal, il est curieux de constater que le polarimètre indique une valeur inférieure à celle que permet d'obtenir la liqueur de Felhing. Il s'agirait de formes optiques différentes.

II. — Etude de la Glycemie

Normalement, le glucose ne filtre dans l'urine que lorsque la valeur de la glycémie atteint ou dépasse 1 gr. 60 à 1 gr. 80. Lorsque, pour une valeur glycémique inférieure à ce chiffre, la glycosurie se produit, il y a donc abaissement du seuil rénal d'élimination.

Envisageons successivement les différentes valeurs glycémiques qui peuvent se présenter.

Premier cas. — La glycosurie s'accompagne d'une glycémie normale — c'est-à-dire comprise entre 0,80 et 1,10 — ou bien inférieure à la nor-

male — s'abaissant, par exemple, à 0,70, 0,60, ou moins (1).

Si, en outre, la valeur de cette glycémie est fixe durant le nycthémère et non modifiée par le régime, alors dans ce cas, il n'y a pas de doute. S'il se produit de la glycosurie, il s'agit d'un diabète rénal pur.

Parmi nos observations, plusieurs sont à classer dans ce premier groupe. Les n° 1, 10, 26, ont des glycémies de valeur normale, non soumises à des variations, ou n'ayant que des variations légères.

Dans deux autres observations, la glycémie est encore fixe, mais très inférieure au chiffre normal. L'observation n° 4 indique une glycémie de 0,55 dosée à 9 h. et à midi.

La glycémie de l'observation n° 5 est encore plus faible : 0,45 à 9 h., 0,475 à 14 h. Ce sont là des chiffres qu'il est peu fréquent de rencontrer.

Tous ces cas sont des diabètes rénaux purs.

Deuxième cas. — Le sujet glycosurique a une glycémie encore inférieure à 1 gr. 10, mais cette glycémie n'est pas fixe, elle subit des variations, étant plus basse à jeun et s'élevant dans les heures qui suivent les repas.

Il est certain qu'ici une influence digestive est nette. On peut d'ailleurs le vérifier en instituant un régime qui, soulignons-le, n'ordonnera pas une

(1) Les dosages sont effectués par la méthode de Folin et Malmross qui donne des chiffres bas.

restriction hydrocarbonée, mais au contraire, augmentera plutôt les glucides pour restreindre, par contre, les lipides et les protides. On s'apercevra alors que la courbe glycémique s'égalise, que la glycosurie, de son côté, diminue.

Ceci nous apporte la preuve qu'un élément hépatique est en jeu : nous sommes en présence d'un paradiabète associé à un diabète rénal.

Troisième cas. — Ici, les variations sont indépendantes des repas, le régime ci-dessus ne les fait pas diminuer.

Que faut-il en conclure ? Il n'y a plus possibilité d'attribuer à un facteur hépatique les variations de la glycémie. Il faut y voir un dérèglement de la glycorégulation, léger sans doute, puisque la glycémie reste en-dessous du seuil physiologique, mais certain, puisque les mécanismes régulateurs sont incapables d'assurer la fixité de la glycémie.

On se trouve en face d'un élément de diabète vrai surajouté au diabète rénal.

En ce qui concerne les variations de la glycémie, remarquons que la pratique des microdosages, permettant les analyses multiples au cours de la journée, est encore peu répandue, qu'il est encore d'usage de se contenter d'une prise de sang à jeun. De ce fait, la constatation des variations est supprimée. Il y a lieu de supposer, à juste titre, que lorsque les microdosages seront couramment utilisés, on découvrira bien souvent des variations glycémiques.

Comme nous l'avons dit, ces variations sont la preuve qu'il existe un facteur de diabète vrai ou de paradiabète associés au diabète rénal.

Quatrième cas. — La glycosurie se produit chez un sujet dont la glycémie est située entre 1 gr. 10 et 1 gr. 70.

Si ce niveau est permanent, il s'agit évidemment d'un diabète sucré net caractérisé, auquel cependant se surajoute un diabète rénal.

Nous avons un cas de ce genre dans l'observation n° 16, qui concerne une femme enceinte de huit mois. La glycémie recherchée à 9 h. et à midi est fixe à 1 gr. 20. Il y a donc une perturbation indéniable, quoiqu'assez légère, du métabolisme des glucides. Mais, la glycosurie se produisant avec une glycémie inférieure à 1 gr. 70, il y a aussi diabète rénal. C'est donc un cas très net d'intrication de diabète sucré et de diabète rénal.

Si c'est par intermittence que la glycémie s'élève au-dessus de 1,10, il peut s'agir soit de diabète sucré, soit de paradiabète.

L'observation n° 23 concerne ce cas. Il s'agit d'un malade ayant des troubles hépatiques nets. La glycémie à jeun est de 0,85, après le repas elle fait un clocher à 1,85. Un régime ramène ce clocher à 1,20. Le malade l'ayant plus ou moins abandonné, la glycémie post-prandiale remonte à 1,45. Elle retombe à 1,20 quand le malade s'y soumet à nouveau.

L'observation de ce malade est très intéressante, parce qu'elle réalise une sorte d'épreuve d'hyper-

glycémie. On constate en effet que la glycosurie n'existe que lorsque la valeur de la glycémie dépasse 1 gr. 20. C'est le seuil d'apparition.

Chez ce malade, il y a superposition de diabète rénal et de paradiabète.

En conclusion, nous pouvons dire que chaque fois qu'une glycosurie s'accompagne d'une glycémie comprise entre 1 gr. 10 et 1 gr. 70, il s'agit d'une association diabète rénal + diabète sucré ou paradiabète.

III. — Absence des symptomes ordinaires du diabete sucre

Puisque dans le diabète rénal la glycémie est normale, il n'y aura évidemment aucun des signes qui se rattachent à l'hyperglycémie et constituent le cortège symptomatique du diabète sucré.

Aussi, l'amaigrissement, l'asthénie, les lésions vasculaires, les troubles nerveux, ne seront pas constatés. Il n'y aura pas de tendance à l'infection.

Comme, de son côté, la glycosurie habituelle n'est pas très élevée, on ne trouvera ni polyphagie ni polyurie, ni polydypsie.

Cependant on pourra observer certaines conséquences directes de la glycosurie. Le sujet pourra notamment présenter de l'érythème vulvaire, du prurit, de l'inflammation de la peau ou des muqueuses qu'irrite la fermentation de l'urine chargée de sucre.

Tout ce qui précède n'est exact, bien entendu, que lorsque le diabète rénal est pur. S'il y a association de diabète sucré et de diabète rénal, les troubles corrélatifs à l'hyperglycémie se manifesteront et leur gravité sera proportionnelle à l'importance même du facteur diabète vrai.

Quant à l'acétonurie, nous devons l'envisager à part. Elle peut, en effet, exister aussi bien dans un diabète sucré grave, que dans un diabète rénal pur.

Dans le premier cas, elle coexiste avec une glycémie haute, indice d'une incapacité de l'organisme à combiner les hydrates de carbone.

Dans le deuxième cas, on la trouve lorsque le malade ayant suivi un régime de restrictions hydrocarbonées sévères, la ration alimentaire ne comprendra plus le minimum glucidique nécessaire pour effectuer normalement la combustion des protides et des lipides. Cette acétonurie disparaîtra avec un enrichissement de la ration en glucides accompagné d'un appauvrissement en graisses et albuminoïdes.

IV. — Symptomes en rapport avec les facteurs etiologiques

Nous avons vu, dans l'étude de l'étiologie, qu'on découvrait assez souvent chez les diabétiques rénaux des antécédents pathologiques de plusieurs ordres, rénaux, hépatiques, intestinaux ou endocriniens, ces troubles étant plus ou moins caractérisés ou latents.

On pourra donc trouver les signes de mauvais fonctionnement de ces appareils dans le diabète rénal. Celui-ci pourra d'ailleurs disparaître, en même temps que disparaîtra le facteur pathologique qui lui a donné naissance.

C'est ainsi qu'avec la guérison d'une albuminurie on pourra voir s'effacer la glycosurie que l'atteinte rénale passagère avait déclanchée (observ. n° 18, 19).

V. — Mesure directe de l'abaissement du seuil renal

L'abaissement du seuil rénal au glucose étant le trouble intime qui constitue le diabète rénal, la façon la meilleure d'établir l'existence du syndrome serait, évidemment, de déterminer le niveau du seuil.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée, complétée par l'étude de la glycosurie, permet tout à la fois d'effectuer cette mesure et de séparer avec certitude le diabète rénal du diabète sucré.

La technique la plus couramment employée est la suivante : Le sujet étant à jeun, on lui fait ingérer une solution de 50 gr. de glucose dans 250 gr. d'eau. On dose la glycémie au départ, et toutes les demi-heures, et on recherche sur les échantillons d'urine prélevés lors de chaque examen, le moment où le glucose commence à apparaître dans l'urine.

La mesure de la glycémie permet d'établir une courbe qui constitue le triangle d'hyperglycémie.

La recherche de la glycosurie permet de déterminer pour quelle valeur de la glycémie le glucose commence à filtrer dans le rein, c'est-à-dire la hauteur du seuil d'apparition du glucose.

— Chez un sujet normal, la glycémie est maxima après 1 heure, son élévation ne dépasse pas 0 gr. 20 ou 0 gr. 40. Elle redevient normale en 2 heures. A aucun moment, on ne peut trouver de glycosurie. Pour l'obtenir, il faudrait l'ingestion d'une dose bien plus considérable de glucose amenant la glycémie à un niveau approximatif de 1 gr. 70 (entre 1 gr. 60 et 1 gr. 80).

— Chez le diabétique vrai, la glycémie de départ est supérieure au chiffre normal de 1 gr. L'ingestion des 50 gr. de glucose provoque un clocher plus aigu dépassant le point de départ de 1 à 6 gr. La durée du retour au niveau primitif est de 4 à 6 h. En conséquence, la superficie du triangle d'hyperglycémie, l'aire de réaction, dépasse de beaucoup l'aire de réaction du sujet normal.

Quant à la glycosurie, le plus souvent son point d'apparition est situé au-dessus de 1 gr. 70. Cependant nous l'avons vu, elle peut se produire avec des chiffres plus bas.

— Que se passe-t-il dans le cas de diabète rénal ?

En ce qui concerne le clocher glycémique, il ne s'élève jamais de plus de 0 gr. 60 ou 0 gr. 70. Très souvent il est normal. Le retour à l'état de base se fait aussi rapidement ou presque que chez le sujet normal. Le triangle d'hyperglycémie ne diffère donc pas sensiblement du triangle normal.

Pour ce qui est de la glycosurie, on voit qu'elle existe, alors que le taux de la glycémie est inférieur à 1 gr. 60. La plupart du temps elle existe au début même de l'épreuve.

Pour connaître son seuil, il faudrait donc faire baisser la glycémie jusqu'au moment où l'on n'obtiendrait plus de glycosurie. On obtiendrait ainsi le point de disparition de la glycosurie.

On peut effectuer cette mesure à l'aide d'injections d'insuline. Cependant, cette recherche n'est pas sans danger, comme nous l'avons indiqué, car on peut amener ainsi le sujet à un état d'hypoglycémie notable.

Rappelons l'expérience de Govaerts et M^lle^ Van Den Eckhaut, qui abaissèrent ainsi la glycémie à 0,38 sans pouvoir obtenir la disparition de la glycosurie. Ici le glucose était éliminé comme une substance sans seuil.

Nous pouvons citer un cas analogue. Il s'agit d'une diabétique vraie, Mlle Fa...., dont la glycémie est très haute. Le régime et les injections d'insuline n'ont pu arriver à supprimer la glycosurie. Les doses ont été augmentées de telle sorte que la glycémie a été abaissée à 1,20. Cependant la glycosurie persistait, très élevée, aux environs de 20 gr. par litre.

Ces cas sont la preuve qu'un diabète rénal peut coexister non seulement avec des formes frustes de diabète vrai, mais aussi avec les formes les plus caractérisées.

Une expérience inverse est réalisée par injections de phloridzine. Alors que le sujet normal

réagit à une dose déterminée par une glycosurie d'environ 1 gr., le diabétique rénal peut présenter une augmentation de 2 à 8 gr. de sa glycosurie, tandie que s'abaisse sa glycémie (expérience de Galambon).

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée que nous exposons n'est d'ailleurs pas acceptée comme valable par tous les auteurs. Notamment Rathery et Julien Marie la critiquent comme non conforme à la clinique. Par contre, Marcel Labbé insiste sur sa valeur diagnostique.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le diabète rénal est un état que l'on peut qualifier de statique. Il n'évolue pas, il ne s'aggrave pas. Certains sujets ont maintenant été l'objet d'observations de longue durée, 8 ou 9, ou même 14 et 16 ans. Or, on n'a vu se produire aucun changement dans leur état.

Bien mieux, on peut voir le diabète rénal guérir. Il vaudrait mieux dire disparaître. Ceci, lorsque le syndrome pathologique qui l'accompagnait — qui peut-être lui donnait naissance — vient à s'effacer.

Nous avons vu cette éventualité se réaliser dans les observations 18 et 19. Il s'agissait là de sujets atteints tous deux d'albumine, l'un après une infection amygdalienne banale, l'autre à la suite d'une furonculose aiguë. L'albumine ayant disparu, la glycosurie la suivit. Ces cas sont donc particulièrement favorables, puisqu'il y a lieu d'escompter un retour à l'état de choses normal.

La même évolution se produit d'ordinaire dans les diabètes rénaux de la grossesse. Lorsque l'ac-

couchement a eu lieu, la glycosurie ne persiste pas. On la verra le plus souvent réapparaître au cas de nouvelle grossesse (obs. 13, 14, 15). Elle s'effacera à nouveau lors de l'accouchement.

Cependant le diabète rénal peut être, non plus une perturbation transitoire, mais un état installé à demeure. A défaut d'aggravation des complications sont-elles à craindre ? Nullement. Les infections intercurrentes, les opérations chirurgicales n'en sont pas assombries, la cicatrisation des plaies se fait normalement sans tendance à la suppuration. Les complications vasculaires nerveuses ou pulmonaires, si fréquentes dans le diabète sucré, sont absentes dans le syndrome qui nous occupe.

C'est dire que le pronostic est de la plus grande bénignité et que le médecin peut tranquilliser son malade, lequel n'avait pas manqué de ressentir une légitime inquiétude devant une glycosurie, évocatrice pour lui du seul diabète sucré.

Le diabétique rénal n'a rien à changer à sa vie, il n'a pas à se soumettre à un régime pénible ni à restreindre son activité sociale. Bien entendu, il n'est pas question de lui déconseiller le mariage ou de lui refuser le droit de contracter une assurance-vie. Bref, ce n'est pas un malade.

Il faut cependant apporter une légère restriction à ces conditions si favorables. Leur validité n'est entière que pour le diabète rénal pur. Dans les formes de transition on ne peut être aussi affirmatif, le diabète sucré ou le paradiabète surajoutés peuvent évoluer par la suite, pour leur compte personnel.

Diagnostic positif

Pratiquement, en face d'une glycosurie, comment pourra-t-on établir avec certitude qu'il s'agit de diabète rénal ?

Nous résumerons les notions qui ont été exposées dans la symptomatologie, en disant :

1° Que la glycémie accompagnant la glycosurie doit être normale ou sub-normale ;

2° Que cette glycémie doit être constante au cours du nycthemère, et non influencée par le régime.

Si un examen du sang à jeun suffit pour établir la première de ces propositions, on ne pourra franchir la deuxième étape du diagnostic que par l'établissement de courbes glycémiques.

Bien entendu, ces courbes devront toujours être accompagnées d'examen d'urine, et il faudra les répéter s'il y a lieu.

Lorsqu'avec une glycosurie les chiffres glycémiques trouvés ne dépassent pas le seuil de 1,10, lorsque les courbes ne présentent que des variations modérées, lorsque le régime ne les influence pas, alors on peut affirmer sans crainte d'erreur, qu'il s'agit d'un diabète rénal pur.

Diagnostic differentiel

Dans quelles conditions le médecin peut-il être amené à envisager la possibilité d'un diabète rénal ? C'est évidemment lorsqu'une glycosurie est découverte.

Pour le malade, glycosurie est synonyme de diabète. L'analyse d'urine concluant au sucre lui causera donc les plus graves inquiétudes.

Il est malheureusement bien des praticiens pour lesquels la glycosurie ne possède aussi que cette seule signification.

Or, il est capital d'y insister — et cette notion devrait être présente à l'esprit de tout médecin — le diabète n'a nullement le monopole de la glycosurie. On trouve des diabètes sans glycosurie comme on trouve des glycosuries sans diabète.

Cependant, cette distinction si importante échappe encore si souvent que l'examen du sang est fréquemment négligé. Le malade est pris pour un diabétique, traité comme tel, et sa vie durant il peut être victime de l'erreur commise.

Si pourtant le médecin consciencieux procède à la recherche de la glycémie et s'aperçoit qu'elle est normale, il lui faut bien abandonner le diagnostic de diabète. Il se rabat alors sur celui — combien aisé — de glycosurie alimentaire. La conséquence pratique n'en est pas très différente pour le malade, il se voit infliger un régime de restriction hydrocarbonée qui l'amaigrira, le fatiguera, ou même le conduira à l'acidose, sans aucune diminution de la glycosurie.

Cependant le malade n'était peut-être qu'un diabétique rénal, et une discussion diagnostique aurait amené à le constater.

Comment le méecin averti doit-il procéder en face d'une glycosurie ?

Première hypothèse. — L'investigation clinique est positive, révélant les signes majeurs du diabète, les signes généraux associés ou quelque complication vasculaire ou infectieuse. Le diagnostic de diabète sucré est extrêmement probable. Cependant, le dosage de la glycémie doit toujours être fait avant de confirmer cette grave probabilité.

Deuxième hypothèse. — L'investigation ne révèle que des signes généraux non caractérisés, quelques signes digestifs, ou un volume hépatique un peu augmenté. Devant ce tableau incolore le médecin doit exiger un examen de la glycémie.

Donc, insistons-y, quel que soit le résultat de l'examen clinique, la constatation de la glycosurie doit toujours être suivie par la recherche de la glycémie.

Trois cas peuvent se présenter :

Premier cas : Glycémie dépassant le chiffre de 1,70.

On a glycosurie + hyperglycémie. Il ne peut s'agir que de diabète vrai.

Deuxième cas : Glycémie située en-dessous de 1,70.

Dans tous les cas, il y a diabète rénal, puisque par définition diabète rénal = abaissement du seuil rénal.

Mais, ce diabète rénal est-il pur, est-il associé à un diabète vrai ou à un paradiabète ? Ceci fait tout l'intérêt pronostic et thérapeutique de la question.

La discussion ne peut être poursuivie qu'après l'établissement d'une courbe glycémique.

a) Si cette courbe indique une glycémie inférieure à 1,10, non variable pendant la journée, non modifiée par le régime, il s'agit de diabète rénal pur.

Ces caractères de la courbe glycémique sont indispensables pour affirmer qu'il n'existe aucun trouble de la régulation des glucides (diabète vrai) ni aucun trouble de la fonction glycogénique (paradiabète).

b) Dans les autres cas il y a intrication.

A côté du diabète rénal, caractérisé par l'abaissement du seuil rénal, existe un facteur de diabète vrai ou de paradiabète à déterminer.

Il est évident qu'il s'agira de diabète vrai lorsque la glycémie sera située au-dessus de 1 gr. 10, cette élévation de la glycémie indiquant un trouble de l'insulinémie.

Mais la courbe glycémique peut n'être, ni constamment au-dessus de 1,70 (diabète sucré), ni constamment en dessous de 1,10 (diabète rénal), ni constamment entre 1,10 et 1,70 (diabète rénal + diabète sucré).

Elle peut être oscillante, passant par exemple, de 0,85 à 1,60. Que signifient ces chiffres ?

La perturbation qui s'ajoute ici au diabète rénal peut aussi bien se rapporter au paradiabète par dysfonctionnement glycogénique qu'au diabète sucré, par trouble du système neuro-endocrinien régulateur de la glycémie.

Comment fera-t-on la distinction ?

Ce sera parfois assez délicat. Il faudra pratiquer quelques recherches complémentaires.

Si les variations glycémiques sont nettement influencées par le repas, si on arrive à les réduire en ordonnant un régime qui diminue le travail hépatique, alors on pourra conclure à un paradiabète. L'examen clinique avait pu d'ailleurs donner quelques indications de ce côté.

Si, au contraire, les variations glycémiques sont sans rapport avec le régime alimentaire, il faudra penser à une perturbation du système neuro-végétatif ou endocrinien, c'est-à-dire reconnaître un facteur de diabète vrai associé au diabète rénal.

Importance pratique

Chemin faisant, nous avons indiqué l'importance pratique du diabète rénal. Nous croyons pourtant qu'on ne nous reprochera pas d'y insister dans un paragraphe spécial.

Il s'agit, dans l'immense majorité des cas, de malades qui se croient diabétiques — et qui s'en désolent. — Presque tous ceux dont nous avons cité les observations, étaient étiquetés comme tels. L'un d'eux, depuis quatorze ans, suivait un régime, lorsque la courbe glycémique enfin pratiquée, lui permit de reprendre une vie normale.

Encore, pour des adultes, l'erreur est-elle de gravité moins marquée. Mais, quand il s'agit d'enfants, ayant une glycosurie grave comme celle que nous rapportons, le pronostic d'un diabète vrai est mortel.

C'est dire quelle est l'importance de la découverte du diabète rénal. Assurément le médecin ne doit pas tranquilliser à tort un malade diabétique ni le renvoyer sans traitement, mais il n'a pas davantage le droit de transformer par négligence un bien portant à peine anormal, en un malade atteint pour la vie.

PATHOGENIE

Si la symptomatologie du diabète rénal est courte, par contre il existe une multiplicité de théories qui essaient d'expliquer de façon ou d'autre cette anomalie.

Parmi ces théories les premières à envisager placent dans un troublé rénal la cause de l'abaissement du seuil ; mais ces hypothèses étant loin d'apporter l'explication de tous les cas, d'autres théories fort nombreuses ont cherché en dehors du rein la cause réelle de la perturbation rénale.

I. — Theories renales

L'idée la plus simple qui vient à l'esprit devant le passage anormal du sucre à travers le rein est de supposer une lésion organique.

Un premier argument se base sur les troubles des fonctions rénales que l'on relève fréquemment, nous l'avons vu, dans l'étiologie du diabète rénal. On constate assez souvent que des albumineries donnent naissance à de la glycosurie, mieux enco-

re que leur guérison entraîne la disparition de ce phénomène.

Dans certains cas, d'ailleurs, l'examen anatomo-pathologique a pu déceler des lésions organiques de divers ordres dans les reins des diabétiques rénaux, mais, il faut bien le reconnaître, ces lésions sont de la plus grande banalité.

Zuntz a obtenu des faits expérimentaux confirmant la théorie rénale. Injectant de la phloridzine dans une des artères rénales, il obtient une glycosurie plus précoce du côté injecté, et elle était plus importante.

En outre, quand on sacrifie une animal après injection sous-cutanée de phloridzine, on constate que la quantité de sucre contenue dans le rein est plus élevée que normalement.

Dans le diabète rénal clinique, il pourrait s'agir d'une néphrite réelle plus ou moins latente, ou d'un trouble non déterminé.

L'atteinte porterait sur les cellules des tubes contournés. Elles seules peuvent en effet être mises en cause, tous les auteurs s'accordant à reconnaître, quelques soient leurs théories, qu'elles sont seules à excréter (ou à réabsorber) le glucose.

Une objection peut être opposée à l'existence de la prétendue néphrite, qui expliquerait le diabète rénal : C'est que chez les brightiques l'on observe bien plus couramment une élévation du seuil du glucose qu'un abaissement.

II. — Theories extra-renales

Ici ce sont des facteurs extra-rénaux qui agiraient sur les fonctions rénales.

1) — *Théories nerveuses*

— Elles ont pour base la glycosurie obtenue expérimentalement par Claude Bernard lors de la piqure du plancher du quatrième ventricule. Lépine l'aurait également constatée par piqure de la partie supérieure du bulbe.

— Le rôle d'un déséquilibre du système vago-sympathique a été invoqué par Joël-Dunner. Il y aurait une hyperexcitabilité du sympathique.

On a fait deux objections à cette théorie :

— Que la section de la moëlle avant l'injection de phloridzine ne supprime nullement la glycosurie ;

— Que le réflexe oculo-cardiaque n'est pas modifié chez les diabétiques rénaux.

2) — *Théories endocriniennes*

— Pico et Salomon, tout en acceptant d'attribuer un rôle important au système nerveux, placent à l'origine un trouble endocrinien, surtout hypophysaire.

— Quant à Heintz, il attribue au corps jaune un rôle primordial. Il constate que chez les femelles pleines le diabète rénal est presque constant, qu'il existe aussi au moment du rut et pendant les règles, qu'il disparaît par l'ablation des ovai-

res, qu'il apparaît lorsqu'on greffe ces ovaires à des femelles non fécondées.

On a objecté à cette théorie si justifiée à tant d'égard que le diabète rénal existe chez l'homme comme chez la femme.

3) — *Théories digestives*

— Grunke se base sur l'augmentation fréquente de la glycosurie lorsqu'un régime carné est appliqué à un diabétique rénal. Il suppose que les produits de dédoublement des protides provoqueraient la glycosurie en agissant sur le rein, soit par eux-mêmes, soit par l'intermédiaire du système nerveux ou endocrinien.

— Mariano Castex invoque une toxémie intestinale que provoqueraient les protides, le rôle des parasites intestinaux étant très important.

4) — *Théories humorales*

— L'augmentation de la perméabilité du rein au glucose proviendrait, selon Cammidge et Howard, d'une hypocalcémie. Une insuffisance thyroïdienne serait à la base de ce trouble. Les auteurs ont constaté une fréquente hypocalcémie chez les diabétiques rénaux. Par le calcium et l'extrait parathyroïdien ils ont obtenu plusieurs guérisons.

Marcel Labbé, tout en discutant la réalité de l'hypocalcémie a cependant obtenu des améliorations par le calcium.

Les recherches de Hamburger apportent confirmation de ces faits. La perméabilité rénale dépendrait du taux du calcium et du potassium et des ions H dans le sang. En fait, l'injection intraveineuse de sels de sodium déclanche une glycosurie sans hyperglycémie. Or, les sels de calcium sont antagonistes des sels de sodium (expér. de Bock Hoffmann, Underhill et Classon).

5) — *Modification de la qualité du glucose*

Cette dernière théorie repose sur le fait curieux que nous avons rapporté en étudiant la glycosurie. Nous rappelons que le dosage du glucose par le polarimètre et par la liqueur de Fehling donne les mêmes résultats quand il s'agit de diabète vrai ; ils donnent des dosages différents dans le diabète rénal. Codwell et Turiaf pensent qu'il s'agit de deux formes optiques de glucose.

Que doit-on penser des théories différentes que nous venons d'exposer très rapidement ?

Il semble que chacune d'elle n'envisage qu'un côté particulier du syndrome ; l'explication donnée, aussi juste soit-elle pour un certain nombre de cas, laisse inexpliqués tous les autres.

Il y aurait lieu, croyons-nous, de considérer à tour de rôle les diverses catégories de cas observés en clinique. A la lumière des faits et des réflexions qu'ils suggèrent, nous essaierons d'établir un système pathogénique cohérent.

Rappelons-nous ce que nous a appris l'étiologie.

Il y a, certes, un rapport qui ne peut être négligé entre troubles locaux et diabète rénal, et la théorie rénale est certainement exacte assez souvent. Les cas d'albuminurie notamment sont si nets qu'il semble bien que ce trouble soit à l'origine même des glycosuries qui l'accompagnent. Ceci, d'autant plus que la disparition de l'albumine entraîne souvent la disparition de la glycosurie.

Mais, que peuvent nous apprendre les autres rubriques ?

Commençons par envisager les troubles digestifs et hépatiques que nous avons rencontrés dans les antécédents de certains sujets. Ces troubles pourraient agir, selon les théories de Grünke ou de Mariano Castex, en donnant naissance à des produits toxiques assez divers. Ces produits toxiques, pensons-nous, peuvent réagir sur le rein et provoquer, comme l'albumine le fait, le passage du glucose à travers les cellules. Nous retomberions ainsi dans le cas envisagé ci-dessus.

Pour les cas d'antécédents rénaux ou digestifs, nous sommes donc adeptes d'une théorie rénale élargie du Diabète rénal.

D'un ordre tout différent nous semblent les autres facteurs étiologiques que nous avons envisagés.

En premier lieu, notons la fréquence remarquable de l'hérédité et du caractère familial de l'affection. Il s'agit même, dans les cas les plus fréquents, d'hérédité croisée entre Diabète vrai et

Diabète rénal. Il y a là quelque chose de frappant qui ne peut pas ne pas amener à se demander si une origine commune des deux affections n'existerait pas.

Or, le Diabète vrai peut avoir une cause pancréatique, et nous ne voyons pas, en ce cas, pourquoi il y aurait une répercussion possible de cette lésion locale sur le rein.

Mais, le Diabète vrai peut encore exister par perturbation du mécanisme glyco-régulateur, et ce trouble peut provenir soit du système nerveux neuro-végétatif, soit des glandes endocrines, en particulier de l'hypophyse, dont les modes d'action sont multiples.

Ce trouble pourrait se transmettre tel quel, sans transformation — cas des Diabètes vrais héréditaires — ou se transmettre en se dégradant — les enfants étant atteints de Diabète rénal alors que les pères ont des Diabètes vrais. L'hérédité pourrait aussi se faire de Diabète rénal à Diabète rénal. Ainsi s'expliqueraient les Diabètes rénaux familiaux.

En second lieu, nous rencontrons le cas des Diabètes rénaux gravidiques.

La théorie émise par Heintz nous semble parfaitement valable car la fréquence de la glycosurie pendant la grossesse est vraiment trop élevée pour qu'une relation n'existe pas.

L'objection faite à cette théorie — objection qui lui oppose les cas masculins de Diabète rénal — est cependant de valeur.

Ne pourrait-on envisager que le corps jaune agit comme un intermédiaire, qu'il intervient en déterminant des sécrétions hypophysaires ? Ceci ne serait pas contraire à ce que nous savons des interrelations entre les glandes sexuelles et pituitaire.

Pour confirmer cette manière de voir attribuant à l'hypophyse un rôle de premier plan, on peut citer les observations où le Diabète rénal coïncide avec d'autres troubles endocriniens présentant la même origine (cas des acromégalies).

Il y aurait lieu de parler aussi des associations de Diabète vrai et de Diabète rénal connues d'habitude en clinique sous le nom de Diabète sucré à seuil rénal bas. On peut envisager l'hypothèse d'un trouble endocrinien unique, agissant tout à la fois sur le mécanisme glyco-régulateur et sur la perméabilité rénale.

Si l'on accepte l'idée de secrétion hormonale agissant dans la genèse du Diabète rénal, comment faut-il en expliquer le mode d'action intime?

Rappelons que toute la question repose sur la notion de perméabilité des membranes. C'est la modification de cette perméabilité qui permet le passage du glucose au travers des cellules.

La membrane cellulaire réalise un groupement de colloïdes qui peut être modifié par plusieurs facteurs.

I) l'équilibre physico-chimique du milieu.

A ce propos rappelons la théorie de Cammidge appuyée sur des expériences probantes. L'action

du Ca entraînerait la diminution de cette perméabilité.

L'équilibre physico-chimique est d'ailleurs sans cesse sous l'influence des incitations nerveuses. Celles-ci le modifient dans le sens de l'acidité ou de l'alcalinité. C'est donc l'activité nerveuse qu'il y a lieu d'envisager.

2) l'influx nerveux.

L'existence de centres est certaine, de même l'influence des incitations nerveuses sympathiques ou périphériques. Il semble admis que l'influx nerveux agit par émission de substances modificatrices très peu différentes des hormones glandulaires et que cet influx nerveux déterminant l'équilibre physico-chimique est lui-même sous la dépendance des secrétions glandulaires.

3) l'état humoral.

Nous en arrivons finalement à reconnaître qu'en définitive, c'est l'état humoral qui est à l'origine des modifications de perméabilité puisque c'est lui qui commande l'influx nerveux réglant l'équilibre physico-chimique du milieu.

Il s'agirait donc d'un dysfonctionnement endocrinien probablement hypophysaire à l'origine des modifications de perméabilité cellulaire, donc à l'origine du Diabète rénal.

En conclusion, l'hypothèse que nous présentons d'une perturbation hypophysaire déterminant le Diabète rénal nous semble pouvoir être accep-

tée, à côté des troubles purement rénaux dont l'action nous paraît incontestable.

Cette hypothèse a l'avantage de coordonner des théories qui paraissent de prime abord si disparates, et de s'appliquer aux étiologies si diverses des Diabètes rénaux.

Elle permet de la sorte de se faire une vue pathogénique cohérente qui nous semble concorder avec l'ensemble des faits.

TRAITEMENT

Y a-t-il lieu de parler de traitement pour une anomalie si légère et si peu fâcheuse pour le malade ?

Nous pensons que ce dernier peut être laissé tout à la joie de voir s'écarter de lui la grave affection qu'il avait craint.

C'est seulement lorsque la glycosurie sera trop élevée qu'on devra s'efforcer de la faire disparaître.

On pourra essayer d'appliquer les idées pathogéniques de Mariano Castex en ordonnant des remèdes antiparasitaires et en instituant un régime de suppression des protides. On pourra encore utiliser les injections intra-veineuses de calcium et y adjoindre l'opothérapie parathyroïdienne. Des résultats ont été ainsi obtenus par Cammidge.

Mais, en général — à moins que ce soit le malade lui-même qui réclame la mise en œuvre d'un traitement — il nous semble qu'il est bien inutile d'intervenir.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

M. Gu..., 58 *ans.* — Première constatation de la glycosurie il y a 14 ans.

Quand le malade vient consulter, il apporte une analyse indiquant 14 gr. de glucose par litre d'urine.

L'examen glycémique donne la courbe suivante :

9 h.	0,90
12 h.	0,90
14 h.	0,90
16 h.	0,85

aux mêmes heures, le Bénédict pratiqué est vert.

Le père de M. Gu... est atteint d'un diabète sucré grave qui a entraîné la cécité.

OBSERVATION 2

M. Cl..., 50 *ans.* — La glycosurie a été découverte par hasard.

L'examen indique une glycémie :

à 9 h. de 1 gr. 10
à 12 h. de 1 gr. 05

Aux mêmes heures, le Bénédict est vert.

Le père du malade est un diabétique vrai.

OBSERVATION 3

M^me^ Sa..., 54 *ans.* — A fait de la glycosurie pendant sa première grossesse.

Actuellement ménopausée.

Sa tension est de 16-10.

Elle présente des troubles fonctionnels légers : asthénie, malaises vagues, un point douloureux hépatique.

A l'examen, on trouve un Bénédict vert
pas d'albumine.

La courbe glycémique donne les résultats suivants :

9 h. 0,85
12 h. 1,05
14 h. 1,05
16 h. 0,95

Le père de Mme Sa... est atteint de diabète vrai.

OBSERVATION 4

Cl. Bo..., 12 *ans* 1/2. — A été opéré des végétations. A 5 ans, à la suite de fatigue, une analyse d'urine ayant été pratiquée, a décelé des traces de glucose. Pas d'albumine.

L'examen de la glycémie :

à 9 h. indique 0,55
à 12 h. également 0,55

Le Bénédict à 9 h. est bleu
à 12 h. et 14 h. est vert
à 16 h. est bleu.

La grand-mère de l'enfant est diabétique vraie.

OBSERVATION 5

Mlle R... — Quatre examens ont été pratiqués successivement.

— Lors d'un premier examen, tout était normal.

Glycémie : à 9 h. 0,80
à 14 h. 0,95

Le Bénédict restant bleu.

— Quatre mois après, on trouve une glycémie très basse.

à 9 h. 0,45
à 14 h. 0,475

Il y a cependant de la glycosurie

Le Bénédict à 9 h. est bleu
à 12 h. vert
à 14 h. bleu-vert
à 16 h. vert.

On trouve en outre, des traces d'albumine.

— Après 1 an 1/2, on ne trouve plus de glycosurie.

— Mais un quatrième examen effectué 6 mois plus tard, redonne un Bénédict bleu-vert, la glycémie étant normale.

à 9 h. 1,05
à 12 h. 1

OBSERVATION 6

Mme B..., 26 *ans.* — Est enceinte de 8 mois 1/2 à la date de l'examen.

Fait de la glycosurie depuis 2 mois.
Le Bénédict est vert.
La glycémie à 9 h. est de 0,75
à 14 h. 0,90
Le père de Mme Ba... est atteint de diabète vrai.

OBSERVATION 7

Mme Po..., 26 *ans.* — Primipare enceinte de 8 mois.

A été atteinte de pyélonéphrite il y a 4 mois.
Actuellement l'analyse des urines indique 14 gr. de glucose par litre.
Le régime de restriction hydrocarboné n'a donné aucune diminution de ce chiffre.
L'examen glycémique donne :

à 9 h.	0,90
à 14 h.	1

Aux mêmes heures, le Bénédict est vert.
Il y a des traces d'albumine.
Le père de Mme Po... est diabétique ; son diabète se serait manifesté à la suite d'un accident (contusion du foie). Un grand oncle de Mme Po... est mort du diabète.

OBSERVATION 8

M. Me... Al., 13 *ans.* — Il y a 3 ans, du sucre a été découvert par hasard dans l'urine.
Une analyse récente indique une excrétion de 33 gr. par 24 heures.
La courbe glycémique indique :

à 9 h.	1,05
à 12 h.	1,05
à 14 h.	0,85
à 16 h.	0,80

Le Bénédict, à chaque fois, est jaune.
L'enfant n'a aucune maladie antérieure.
Parmi ses parents, aucun diabète connu. Mais sa sœur est atteinte comme lui de diabète rénal.

OBSERVATION 9

Mlle Me... Si., 7 ans. — La glycosurie a été découverte par hasard il y a 3 ans.

Actuellement, il y a une excrétion de 27 gr. par 24 heures.

La glycémie à 9 h. est de 0,95
à 12 h. 1,15
à 14 h. 0,85
à 16 h. 0,85

A chaque examen, le Bénédict est jaune.

Mlle Me... Si. est la sœur de M. Me... Al.

OBSERVATION 10

M. Ba... J.. 7 ans 1/2. — A l'âge de 5 ans, est atteint de néphrite hématurique.

De l'albumine persiste dans l'urine pendant près d'un an. Puis elle disparaît.

Un nouvel examen indique de la glycosurie, le Bénédict est vert.

Le même jour, la glycémie :
à 9 h. est de 1 gr.
à 14 h. 0,95

Cet enfant a un frère atteint de diabète vrai.

OBSERVATION 11

Mme Ca..., 26 ans. — Est enceinte de 6 mois quand elle vient consulter.

L'analyse d'urine donne un Bénédict vert.
0,80 d'albumine par litre.

Cependant la glycémie est normale :
à 9 h. 0,80
à 12 h. 1

OBSERVATION 12

Mme Co..., 31 ans. — Est au cinquième mois de sa grossesse.

L'examen de l'urine donne d'abord un Bénédict bleu-vert, puis franchement vert.

Or, la glycémie est normale :
à 9 h. 0,85
à 12 h. 0,95
à 14 h. 0,75
à 16 h. 0,75

OBSERVATION 13

M^me^ Fo..., 36 *ans.* — A fait de la glycosurie lors d'une première grossesse.

Est au cinquième mois de sa deuxième grossesse.

L'urine ne contient pas d'albumine.

La glycosurie est importante.

Le Bénédict est d'abord vert
puis jaune.

Tandis que la glycémie
à 10 h. est 0,85
à 14 h. 0,85
à 16 h. 1,10

OBSERVATION 14

M^me^ Ca..., 33 *ans.* — Est enceinte de 8 mois.

Pendant la grossesse précédente, éclampsie et glycosurie légère.

Actuellement, le Bénédict est vert.

Cependant la glycémie
à 9 h. est de 0,80
à 12 h. 0,75
à 14 h. 1,05
à 16 h. 0,85

On trouve également un peu d'albumine.

Après quelques jours de régime, il n'y a plus que des traces d'albumine. Le Bénédict reste bleu.

OBSERVATION 15

M^me^ Ma... — Est au quatrième mois de sa deuxième grossesse.

Pendant la grossesse précédente, une analyse d'urine a indiqué 10 gr. de glucose par litre. L'enfant est né à 7 mois et mort à 5 jours.

Dans les antécédents, on trouve du rhumatisme articulaire aigu à 14 ans. Une appendicite à colibacilles à 18 ans. Actuellement, colite sans réaction vésiculaire nette.

Des analyses d'urine successives montrent une glycosurie qui va en s'accentuant.

Un régime étant institué, la glycosurie disparaît.

La glycémie est restée constamment normale.

OBSERVATION 16

M^me^ Mi..., 22 *ans.* — Primipare enceinte de 8 mois. Deux analyses d'urine décèlent une glycosurie de 8 gr. d'abord, puis de 20 gr. par litre.

Or, la glycémie :

à 9 h. est de 1,20
à 12 h. 1,20

OBSERVATION 17

M^me^ La..., 35 *ans.* — Est aux septième mois de sa deuxième grossesse.

La glycosurie existe depuis 1 mois.

La courbe glycémique est normale :

à 9 h. 0,75
à 12 h. 0,80

A signaler quelques douleurs gastriques.

OBSERVATION 18

M. Gi..., 19 *ans.* — A fait de la cholécystite.

Se sent fatigué.

L'examen d'urine indique de l'albumine très positive le Bénédict vire au vert.

La glycémie est cependant fixe à 0,75.

L'examen oto-rhino-laryngologique décèle l'origine amygdalienne de l'albumine.

Quelques mois après, l'albumine a disparu.

On ne retrouve plus de sucre. La sensation de fatigue n'existe plus.

OBSERVATION 19

M. Ro..., 18 *ans.* — A la suite d'une atteinte de furonculose, a fait une néphrite aiguë.

L'albumine se trouve alors en très forte quantité dans l'urine ainsi que les hématies. La Cste. d'Ambard est à 0,08 avec une urée à 0,42. Le Bénédict est vert.

La glycémie est à 1,20.

Le malade revenu 2 ans après, est guéri, l'albumine et la glycosurie ont disparu.

OBSERVATION 20

M. Ro..., 21 *ans*. — A été versé dans le service auxiliaire à la suite d'examens médicaux concluant à de la fragilité rénale (albuminurie intermittente).

L'urée est à 0,53, la glycémie est normale à 0,85, on constate que le Bénédict vire au vert.

Un régime étant appliqué pendant 1 mois, l'urée baisse à 0,30, la glycémie est toujours normale à 0,90, le Bénédict est encore bleu-vert.

Six mois après, le malade fait une amygdalite. L'urée remontre à 0,46, il y a une albuminurie de 1,05. Mais, à cette date, on ne retrouve plus la glycosurie.

OBSERVATION 21

M. Bu..., 41 *ans*. — A été en Algérie, en région saine. Pas de dysenterie. Cependant, petit paludisme.

A fait une intoxication par contact avec l'aniline.

A des traces d'albumine dans l'urine.

On trouve en même temps, 5 gr. de glucose par litre.

L'examen de la glycémie indique :

à 9 h.	0,85
à 12 h.	0,75

Le Bénédict est vert.

OBSERVATION 22

M. Ru..., 24 *ans*. — A des antécédents d'entérocolite. A été opéré pour appendicite chronique.

Une analyse d'urine indique une glycosurie de 6 gr. par litre.

L'examen de glycémie donne :

à 9 h.	0,70
à 12 h.	1,10
à 14 h.	1,10
à 16 h.	0,95

Aux mêmes heures, le Bénédict est vert, puis bleu-vert.

OBSERVATION 23

M. Re... — Est un hépatique - nausées - ballonnements.

A été pris pour un diabétique lors du conseil de révision et versé dans l'auxiliaire.

— Lors d'un premier examen, la glycémie :

à 9 h. est de 0,85
à 12 h. 1,85

La glycosurie est de 2 gr. 25 par litre.

— Après un régime, nouvel examen.

La glycémie est :

à 9 h. 1 gr.
à 12 h. 1,20

Il n'y a plus que des traces infimes de glucose dans l'urine.

— Le malade ayant plus ou moins abandonné son régime, revient deux ans après.

A 14 h., la glycémie est de 1,45.

Le Bénédict est vert.

— Quelques mois plus tard, on trouve :

La glycémie à 9 h. 1,05
à 12 h. 1,20

Il n'y a pas de glycosurie.

M. Re... est le père de M^lle^ Re... (*Obs.* n° 5).

OBSERVATION 24

M^me^ P..., 32 *ans.* — A un passé digestif chargé, colibacillose, migraines, constipation chronique, vomissement de bile.

Il y a deux ans, cholécystectomie ; sept mois après, nouvelles coliques hépatiques.

Colite réactionnelle.

L'examen digestif de la malade est complété par l'analyse des urines et du sang.

Le Bénédict est vert.

La glycémie est normale :

à 9 h. 0,95
à 12 h. 1,05
à 14 h. 1
à 16 h. 1

OBSERVATION 25

M. Ch..., 50 *ans.* — Aucun antécédent.

Plusieurs analyses pharmaceutiques ont indiqué des doses de 2 à 8 gr. de glucose par litre d'urine.

La courbe glycémique est normale :

à 9 h.	0,75
à 12 h.	0,85
à 14 h.	0,95
à 16 h.	0,95

Le Bénédict vire au vert.

OBSERVATION 26

M. Ch..., 37 *ans.* — Le malade avoue trois litres de vin par jour.

La glycosurie est découverte fortuitement en 1929. Il y a 8 à 10 gr. de glucose par jour.

En 1943, le dosage indique 17 gr. de glucose.

Actuellement, le malade urine 41 gr. de glucose par litre.

La glycémie est cependant tout à fait normale :

à 9 h.	0,95
à 12 h.	0,95

OBSERVATION 27

M^me^ Be..., 31 *ans.* — La glycosurie est découverte par hasard.

Cependant, elle est très élevée : 45 gr. par litre.

La glycémie est absolument normale :

à 9 h.	1
à 12 h.	0,85
à 14 h.	0,95
à 16 h.	0,95

Le Bénédict est rouge.
L'examen clinique est négatif.

CONCLUSION

Le Diabète rénal est un syndrome dont le diagnostic, basé sur la glycosurie et la courbe glycémique, présente une grande importance puisque son pronostic et sa thérapeutique sont totalement différents de ceux du Diabète sucré avec lequel il est en général confondu.

La pathogénie de ce syndrome est complexe, relevant selon les cas soit de lésions locales, soit de troubles hypophysaires qui déterminent le trouble fonctionnel rénal d'une façon directe ou par l'intermédiaire d'autres mécanismes.

Les 27 cas observés ont été relevés parmi 569 glycosuriques, soit une fréquence de 5 % environ.

Vu :
Le Président de Thèse,
MOREL

Vu :
Le Doyen,
CALVET

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 18 Mars 1947

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

BERNIÈRE et BUCHNER. — Essai critique sur le diabète rénal, *Thèse*, Paris, 1930.

BOWCICK. — *Journal Ann. Méd. Ass.*, 18 février 1928, p. 502. Cas de diabète rénal pendant la grossesse.

CHABANIER. — *Thèse*, Paris, 1925.

DARNAUD. — Le diabète.
Sté Anat. Clin., 28 avril 1944.
Sté de Méd., 19 mars 1946.

FIESSINGER. — *Clinique et Investigation*, p. 535.

GEORGIADES. — *Thèse*, Paris, 1929.

Gilbert DREYFUS. — *Manuel pratique du diabète.*

GOLDBERG. — *Thèse*, Paris, 1933.

GOVAERT, LEMORT et VAN DEN EECKHOUT. — *Presse Méd.*, 18 juin 1927.

LABBÉ (Marcel). — *Sté Méd. Hop.*, 1922, p. 198; 1924, p. 620 ; *Paris Méd.*, 1924, p. 417.

LABBÉ, VIOLLE et NEPVEUX. — *Bulletin Acad. Méd.*, 29 décembre 1932.

LABBÉ et MOUZAFFER CHEVSKI. — Troubles de la glyco-régulation chez les femmes enceintes, *Paris Méd.*, 1er mai 1926.

LÉPINE. — Le sucre du sang, Paris, 1921.

RATHERY et MARIE. — Le diabète rénal, *Monde Méd.*, 1er janvier 1927; *Bruxelles Méd.*, 27, p. 836.

ROMANO. — Sur le diabète rénal, *Minerva Médica*, 3 mars 1931, t. XXII, n° 9.

TERRENOIRE. — *Thèse*, Paris, 1935.

TURIAF et CODVELLE. — *Science Méd. Pratique*, 15 juin 1932, 7e année.

WOLFF (Mlle). — *Thèse*, Paris, 1929.